Aus der Universitäts-Kinderklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. J. Becker

Die Behandlung der alimentären Intoxikation

im letzten Jahrzehnt unter besonderer Berücksichtigung der Plasmatherapie

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

HEINZ STOSSBERG
aus Recklinghausen

MARBURG-LAHN 1940
Druckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg am 20. 12. 1940.

Referent: Prof. Dr. med. Becker.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Die alimentäre Intoxikation, die schwerste Form der Sommer-Durchfallkrankheiten, ist durch die im vergangenen Jahr von Bessau und Uhse angegebene, erfolgreiche, neue Therapie in besonderem Maße Diskussionsmittelpunkt der Pädiatrie geworden. Ihre Hauptsymptome, die Exsiccose und Toxikose, gilt es zu bekämpfen, um dem kindlichen Organismus über einen akut lebensbedrohlichen Zustand hinwegzuhelfen.

Zur Frage der Abgrenzung gegenüber dem nicht voll ausgeprägten Krankheitsbild, sagen Czerny und Keller in ihrem klassischen Handbuch für die Säuglingsernährung folgendes:

„In der Krankheitsbezeichnung machen wir keinen Unterschied, wir bezeichnen einen leichten Fall, in welchem schon eine geringfügige Korrektur der Nahrung die Entstehung schwerer Krankheitssymptome zu verhindern imstande ist, ebenso als alimentäre Toxikose wie einen schweren bei dem nur das Aufgebot aller zur Verfügung stehenden therapeutischer Mittel eine Wendung zur Besserung hervorzurufen vermag. Denn uns erscheint es irreführend, Krankheitstypen, bei denen sich nur einzelne und nicht alle Symptome finden, oder bei denen die Symptome einen bestimmten Grad nicht überschreiten, unter besonderem Namen abzugrenzen. Für uns ist die Gleichheit der Aetiologie und der sich darauf aufbauenden Therapie maßgebend."

Von der leichten Dyspepsie bis zum schweren Brechdurchfall mit Trübung des Bewußtseins (Toxikose), so nennen wir den schweren Fall nach dem Krankheitsbild, gibt es so fließende Uebergänge, daß es notwendig erscheint festzulegen, welche Fälle auf ihre Behandlung hin untersucht wurden. Ich werde nur über solche Fälle berichten, bei denen ausdrücklich schwerere toxische Erscheinungen angegeben sind und auf deren Therapie eingehen. Vor der Frage der Behandlung der alimentären Intoxikation kurz einiges über das Wesen der Krankheit.

Das Krankheitsbild zeigt vor allem folgenden Komplex von Symptomen: große Atmung, verbunden mit Trübung des Sensoriums, Exsikkose und stürmische Erscheinungen des Magen-Darm-Kanals. Das heftige Erbrechen und die schleimig-wässerigen Stühle sind ja meistens der Grund für die Einweisung der Kinder in die Klinik. Die große Kußmaulsche Atmung, nach ihrem ersten Beschreiber so benannt, zeigt verbunden mit der Bewußtseinstrübung die akute Gefahr. Sie ist die Folge der erhöhten Wasserstoff-Ionen-Konzentration und einer erniedrigten Alkalireserve des Blutes. Diese Acidose ist bedingt durch die infolge der Exsikkation vermehrte Zurückhaltung von sauren Produkten des Stoffwechsels bei einer Behinderung der Ausscheidung. Salge nimmt an, daß mit der mangelnden Sättigung der Säuren der Darminhalt eine ansteigend saure Beschaffenheit erfährt, die beeinflußend auf die Bakterienflora wirken muß, da nur säurebildende Mikroorganismen in dem stark sauren Nähr-

medium existieren können. Diese Bakterien bilden, bei Anwesenheit von höheren Fettsäuren und Zucker, in verstärktem Maße Säuren, die zur Resorption gelangen können.

Die Nieren scheiden in dem Zustand, der bei der alimentären Intoxikation vorliegt, keine sauren Phosphate mehr aus, dazu kommt noch, daß auch der Kohlehydratabbau gestört ist, kenntlich am Auftreten von Zucker im Harn. Ueberhaupt ist die Acidose eine Folgeerscheinung der allgemeinen Oxydationshemmung, wofür der gestörte Eiweißabbau spricht, der sich durch die Ausscheidung von Aminosäuren äußerlich zeigt. Die Exsiccose ist ebenfalls eine wesentliche Teilerscheinung im pathologischen Symptomenkomplex der alimentären Intoxikation. Sie wird kenntlich im Nichtverstreichen der aufgehobenen Bauchhaut und durch Einsinken der Fontanelle. Manchmal kann man direkt ein Uebereinanderstehen der Schädelknochen beobachten. Die Wasserverarmung der Gewebe entspricht dem Grad der Austrocknung, den wir beim Stadium algidum der Cholera asiatica finden. Die Untersuchung des Blutwassergehaltes ergibt hierfür folgende interessante Beobachtungen: man findet tatsächlich eine Erniedrigung des Normalwassergehaltes von 82—83% auf 79—80% bei Intoxikationen. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß Eindickungen des Blutes auch ohne toxische Symptome vorkommen. Ein Zusammenhang zwischen toxischem Symptomenkomplex und Blutwassergehalt besteht wohl, eine zwangsläufige Verknüpfung gibt es jedoch nicht. Mit dem Serumeiweißgehalt steht es ähnlich. Eine absolute Grenze des Eiweißgehaltes, von der ab sich Intoxikationssymptome entwickeln, ist naturgemäß noch weniger zu erwarten wie beim Blutwassergehalt. In der Regel sind Eiweißwerte über 8% beim Entstehen einer Intoxikation zu finden. Krämpfe und große Atmung sind fast immer die Begleiterscheinungen. Als weiteres Zeichen der Bluteindickung finden wir eine Erythrocytenvermehrung von durchschnittlich 30% bei Auftreten des toxischen Symptomenkomplexes. Hiermit verbunden ist eine Erhöhung der Viskosität des Blutes. Die regelmäßig beobachtete Oligurie entsteht durch den Wasserverlust infolge des Erbrechens und der vermehrten Stühle. Desgleichen wird dem Körper durch die große Atmung in verstärktem Maße Wasser entzogen. Der Harn enthält als Zeichen einer Nierenbeteiligung unter Umständen neben dem Eiweiß Zylinder. An der Gewichtskurve zeigt sich die Exsiccation durch einen steilen Abfall. Im Röntgenbild sehen wir als Ausdruck der verminderten und eingedickten Blutmenge einen auffallend kleinen Herzschatten. Die Exsiccation ist jedoch nicht die alleinige Folge der mangelnden Zufuhr von Wasser, sondern dazu kommt die Unfähigkeit des Gewebes, Wasser zu binden. Das zeigt die verlangsamte Quellfähigkeit des Muskels eines intoxierten Säuglings. Der Magen-Darm-Kanal reagiert durch ein nicht zu behebendes Erbrechen und vermehrte Ausscheidung wässerig-schleimiger Stühle, die spritzend entleert werden. Der heftige Durchfall und das Erbrechen sind zwar nie

fehlende Symptome der alimentären Intoxikation, doch kann keine Gesetzmäßigkeit für die Art und den Grad der Störungen aufgestellt werden. Das Entstehen einer typischen Intoxikation unterliegt starken individuellen Schwankungen; so kann bei verhältnismäßig leichten Erscheinungen von seiten des Digestionstraktus sich rasch ein schweres Krankheitsbild entwickeln, während umgekehrt heftiges Erbrechen und starke Durchfälle manchmal therapeutisch gut zu beeinflussen sind. Die meisten Autoren nehmen an, daß das Erbrechen im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung cerebraler Natur ist.

Diese kurzen Betrachtungen über die Pathogenese der alimentären Intoxikation erheben in keiner Weise Anspruch auf Vollständigkeit, dazu ist das Gebiet zu groß und die Störungen sind zu vielseitig. Es erscheint aber angebracht, kurz die pathologischen Vorgänge zu charakterisieren, um die Aufgaben, die der Therapie daraus erwachsen, zu erkennen.

Zur Aetiologie gibt es nach Rominger drei Theorien: die infektiös-toxische, die alimentär-toxische und die, welche die Exsiccose als Grund für das Entstehen des Krankheitsbildes annimmt. Er stellt fest, daß jede Toxikosetheorie umso anfechtbarer ist je mehr sie sich ins Einzelne und in Einzelheiten verliert. Die bakterielle Aetiologie vertritt Adam. Er stellte in zirka 80% der von ihm untersuchten Fälle einen besonderen Typus der Colibakterien fest und nannte ihn Dyspepsie-Coli. Diesen Dyspepsie-Coli fand er bei nicht toxischen Kindern selten. Er weist dann auf die Aehnlichkeit des Krankheitsbildes der alimentären Intoxikation und der Kälberruhr hin, die eine Colibazillose ist. Diese Uebereinstimmung hatte schon Jensens zuerst erkannt. Adam fand in einigen Fällen einen Coli-Typus, der sich von dem Erzeuger der Kälberruhr nicht unterscheiden läßt. Als er jedoch den Versuch machte, das Coligift bei einem idiotischen Säugling direkt auf den Dünndarm wirken zu lassen, bekam er ein Krankheitsbild, das nicht dem der alimentären Intoxikation entspricht. Bessau erklärt das Zustandekommen des Krankheitsbildes in anderer Weise. Er zeigte, daß reine Endotoxinwirkung ebensowenig wie reine Exsiccose das Intoxikationsbild vollständig erzeugen können. Zusammen mit Rosenbaum wies er nach, daß im Stadium der Exsiccation die Permeabilität der Zellen erhöht ist. Besonders betont er die Durchlässigkeit der Blut-Liquor-Schranke. Diese beiden Tatsachen erklären den freien Weg der Colitoxine zum Central-Nerven-System und damit die cerebralen Erscheinungen des Krankheitsbildes.

Für die Bedeutung der alimentären Noxe treten Finkelstein und Moro ein, ebenso Schiff, der die ungünstige Korrelation zwischen dem Wasser- und Eiweißgehalt der Nahrung als Grund für die Giftwirkung des Eiweißes sieht. Er schlägt deshalb auch eine völlig eiweißfreie Nahrung bis zur Reparation der Exsiccose vor.

Welche Aufgaben sind nun der Therapie gestellt und welche Wege stehen uns zur Verfügung den Zusammenbruch des Stoffwechsels, denn um einen solchen handelt es sich, zu beheben? In erster Linie muß der Kreislauf gestützt werden; weiterhin ist es wichtig, jegliche zusätzliche Schädigung alimentärer Art zu vermeiden. Dies geschieht, wie bei jeder schwereren Dyspepsie durch Entzug der Nahrung. Die eventuell noch vorhandenen Nahrungsreste werden, soweit dies möglich ist, durch Magen- und Darmspülungen entfernt. Die nun einsetzende Hungerpause darf jedoch keine Durstpause sein, und es ergibt sich die Notwendigkeit, dem Wasserbedarf des Organismus gerecht zu werden. Der Säugling hat einen prozentual weit höheren Flüssigkeitsbedarf als der Erwachsene. Bessau spricht von einem Wasserstrom durch die Gewebe, der beim wachsenden Gewebe noch unentbehrlicher ist, als beim Erwachsenen. Gelänge es mit Hilfe der Teepause eine Reparation des Stoffwechsels abzuwarten, so gäbe es für die Therapie keine Schwierigkeiten. Das Erbrechen erschwert aber eine solche Flüssigkeitszufuhr per os, macht sie meist sogar unmöglich. So muß versucht werden durch Zurücklassen geringer Flüssigkeitsmengen nach der Magenspülung wenigstens einen Teil der physiologischen Lösung zur Resorption zu bringen. Aber das genügt nicht, um einen Erfolg zu erzielen. Der geschädigte Darm ist zur Aufnahme von Flüssigkeit ebenfalls ungeeignet, sodaß eine rectale Applikation irgendwelcher Lösungen oft auch ausfällt. Der dritte Weg dem Körper Wasser anzubieten ist die subcutane oder peritoneale Infusion. Zuweilen gelingt es mit Hilfe einer derartigen Form von Flüssigkeitszufuhr eine Entgiftung mit anschließendem Aufbau des Stoffwechsels zu erreichen. Bei der Mehrzahl der Erkrankungen muß aber versucht werden, durch intravenöse Flüssigkeitsgabe zum Ziel zu gelangen. Hinter der notwendigen Wiederherstellung des Wasserhaushaltes steht jedoch die Gefahr der Inanition, denn der geschädigte Oragnismus kann eine längere Pause in seiner Nahrungsaufnahme nicht ertragen. —

Die zu verabreichenden Lösungen müssen folgenden Bedingungen entsprechen. Sie müssen, wie jede Wasserzufuhr, die zur Auffüllung eines flüssigkeitsarmen Organismus dient, vom Körper ohne schädliche Reaktion vertragen werden. Außerdem sollen sie möglichst den Schädigungen, die durch die Erkrankung eingetreten sind, entgegenwirken, in dem vorliegenden Krankheitsbild also vor allem die Acidose verringern und der Inanition vorbeugen. Spezifisch antiacidotisch wirkt die Toxikoselösung, die ein Gemisch von Natriumbikarbonat und Traubenzucker darstellt. Als Infusionslösung zur peritonealen oder subcutanen Zufuhr wird eine Mischung von Ringer- und 5% Traubenzuckerlösung benutzt. Wie Vollmer und Burghardt in ihren Untersuchungen über die Teepause zeigten, ist dieses Lösungsgemisch besonders günstig. Der Zucker bewahrt vor weiterer Schädigung, und die Ringerlösung ersetzt verloren ge-

gangene Salze. Infolge des Erbrechens wird vor allem ein Mangel an Chlor-Ionen bestehen, der hierdurch ergänzt wird. Diese Art der Therapie ist aber keine Idealform, das zeigt das Ausbleiben eines dauerhaften Erfolges. Der Körper ist nicht mehr in der Lage das ihm angebotene Wasser zu binden, entweder verläßt es den Organismus in kurzer Zeit wieder oder wird als Oedem in den Geweben abgelagert. Man hat versucht die zuzuführende Flüssigkeit in ihrer kolloidalen und osmotischen Verfassung dem Gewebswasser und dem Blut möglichst anzugleichen, um so eine leichtere Anlagerung zu erreichen, hat aber bisher keine wesentlichen Fortschritte gemacht. Die Dauertropfinfusion, wie sie von Schick und Karelitz angegeben wurde, schien eine Umwälzung in der Intoxikationsbehandlung zu sein. Die Veröffentlichung von Schmiedeberg über die Ergebnisse mit dieser Behandlung zeigt aber, daß sich die Methode nicht immer so günstig auswirkt, wie es bei dem ersten Bericht über diese Art der Wasserzufuhr den Anschein hatte. An der Marburger Klinik wurde die Dauertropfinfusion nur vereinzelt angewandt, es liegen also keine Ergebnisse zum Vergleich vor. Spezifische Therapien bei Intoxikationen, z. B. die Behandlung mit Insulin und Traubenzucker, haben noch keine Vorteile gegenüber den bisher üblichen Verfahren ergeben.

Die allgemeine Statistik der alimentären Intoxikation der Marburger Klinik ist folgende: Als typische Intoxikationen sind in den letzten 10 Jahren 66 Fälle angegeben. Davon wurden geheilt 26, während 40 starben, also eine Mortalität von 67%. Hiervon starben 8 in den ersten 24 Stunden, sodaß nach Abzug dieser 8, die natürlich für eine Diskussion in Bezug auf ihre Therapie nicht in Frage kommen, da sie bei der Einlieferung schon zu sehr geschädigt waren, eine Mortalität von 48% für die behandelten Fälle bleibt. Die Jahre 1930 und 31 waren vollkommen frei von schweren Toxikosen, 1932 und 33 ist je ein Fall und 1934 sind 3 Fälle angegeben. 1935 hat mit 11 Erkrankungen einen größeren Anteil an der Gesamtzahl, während für 1936, 37 und 38 2, 5 und 9 Fällen zu verzeichnen sind. Das Hauptkontingent trägt 1939 mit 34 Fällen. Es erscheint schwierig, ja unmöglich, nachträglich eine Erklärung zu finden, die die verschieden starke Beteiligung der Jahre begründen könnte. Zu viele Faktoren sind in Einrechnung zu stellen, zumal da die Aetiologie noch unklar ist. Zweifellos ist eine exogene Komponente in Form von hohen Außentemperaturen mit im Spiele, jedenfalls ist die Bemerkung „infolge der einsetzenden heißen Tage war eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes zu verzeichnen“ keine Seltenheit im Bericht über den Krankheitsverlauf. Salge sieht in der gleichbleibenden Ernährung bei verschiedenen Witterungsverhältnissen eine Ursache für das Entstehen einer Intoxikation. Der Säugling wird im Sommer und Winter gleichmäßig ernährt, während der Erwachsene sich auf unterschiedliche Außentemperatur nicht nur in der Bekleidung sondern auch mit der Nah-

rung einstellt. Die relativ große Körperoberfläche macht den Säugling von Temperaturschwankungen besonders abhängig und dadurch werden nach Salge bei Ueberhitzung die Funktionen der Verdauungsorgane herabgesetzt. Eine zusätzliche Belastung durch die Ernährung wirkt sich dann noch ungünstiger aus als unter normalen Umständen.

Die Mortalität in den einzelnen Jahren ist — soweit Prozentzahlen statthaft sind des geringen Materials wegen — ebenfalls sehr wechselnd; so starben 1935 von den 11 Erkrankungen 8, also fast 80%, während 1937 sämtliche 5 Kinder, die an Intoxikationen erkrankt waren, gerettet werden konnten. Von den 34 alimentären Toxikosen des Jahres 1939 starben 24, also 70% der gesamtaufgenommenen Erkrankungen. Von diesen 24 kamen nur drei in den ersten 24 Std. ad exitum, mithin bleibt für die in Behandlung gekommenen immer noch eine Sterblichkeit von 62%. Betrachten wir die Gesamtzahl mit Rücksicht auf das Alter der erkrankten Kinder, so ergibt sich für die 3 Monate alten und jüngeren, zwischen Gestorbenen und Geheilten ein Verhältnis von 28:13, also fast 2:1, während sich das Verhältnis der höheren Altersstufen mit 13:12 also ungefähr 1:1 darstellt. Somit bestätigt sich also die Erfahrungstatsache, daß junge Säuglinge bei Eintritt einer Intoxikation bedeutend mehr gefährdet sind als ältere. Ebenso ist natürlich das Gewicht ausschlaggebend. So ist unter den geheilten nur ein Fall mit 2600 g, während alle übrigen über 3000 g wogen. Bei den Erkrankungen mit letalem Ausgang sind häufig geringere Gewichtswerte zu finden. Die Behandlung ist von 1932 bis 39, bis auf die noch zu besprechenden Fälle, die mit Plasma behandelt wurden, im wesentlichen die gleiche geblieben. Als Kreislaufmittel wurde Cardiazol meist in Kombination mit Sympatol gegeben.

Bessau hält die parenterale Verabfolgung von Kochsalz oder Ringerlösung für das beste Mittel, um den Kreislauf zu stimulieren. In einzelnen schweren Fällen wurde noch zusätzlich Lobelin, Strophantin und Adrenalin verabfolgt. Heiße Bäder fanden wenig Anwendung. Magen- und Darmspülungen sind in fast allen Fällen gemacht worden. Als Mittel gegen die cerebralen Erscheinungen wurde Chloralhydrat und Luminal verwandt. Bessau empfiehlt vor allem Luminalnatrium intramuskulär. Die pharmakologische Wirkung dieser Präparate besteht in einer Herabsetzung der nervösen Erregbarkeit, sie wirken auf die cerebrale Uebererregbarkeit dämpfend. Hierunter fällt auch das Erbrechen, das im ausgeprägten Krankheitsbild als cerebraler Natur anzusehen ist.

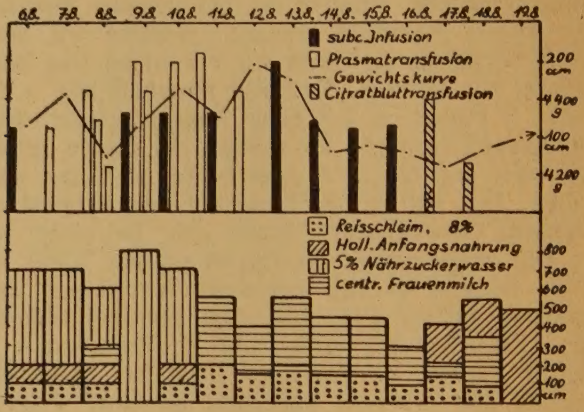
Subcutane Infusionen wurden in allen Fällen ausgeführt, soweit sie zu den tatsächlich behandelten Kindern gehören. Die intravenöse Zufuhr wurde in Form von Plasma, Citratblut und Toxikoselösung versucht. Bluttransfusionen wurden in 17 Fällen angewandt, wobei in 15 Fällen die intravenöse, und in 2 die intramuskuläre Injektion ausgeführt wurden. Gestorben sind hiervon 8 Kinder, falls man

aus diesen Zahlen überhaupt einen Schluß ziehen kann, so ist von einer ausgesprochenen Beeinflussung der Intoxikation durch Blut nicht zu reden. Die Injektionen wurden in den meisten Fällen ja auch lediglich zur Unterstützung der diätetischen und Infusionstherapie gemacht. Bemerkenswert sind weiterhin 2 Fälle, in denen Coliserum injiziert wurde; bei dem einen Fall mit negativem Erfolg, dem anderen jedoch mit der ausdrücklichen Bemerkung, daß sich der Zustand nach Gabe von Coliserum zusehends gebessert habe.

Mit der Transfusion von Plasma, wie sie von Bessau und Uhse angegeben ist, wurden 17 Kinder behandelt. Es starben hiervon 10. Die hohe Mortalität ist nicht auf ein Versagen der Plasmatherapie zurückzuführen, sondern ist bei genauer Beurteilung der Fälle durch andere Faktoren bedingt. Wenden wir uns den 10 gestorbenen Kindern zu, so haben wir als ersten eine untergewichtige Frühgeburt von 2300 g. Sie stirbt innerhalb von 2 Tagen. Bei den folgenden 5 Fällen ist mit einer Plasmatherapie offensichtlich zu spät angefangen worden. Es wurden bei diesen Intoxikationen Plasmainjektionen erst am 3., 4. oder 5. Tag nach der Einlieferung gemacht. Zum Teil hatten bei Einsetzen der Plasmatherapie die Kinder erhebliche Gewichtsstürze hinter sich. Bei einem Kind ergab die Sektion eine Stieldrehung des Darms um die Radix mesenterii. Beim 8. Fall handelte es sich um einen Atrophiker, der dreimal eine Transfusion bekam (95, 100, 100 ccm bei einem Gewicht von 2,3 kg). Zwischen der ersten und 2. Transfusion liegt eine Spanne von 3 Tagen. Ein weiteres Kind hat gleichzeitig einen Pylorusspasmus und erkrankt außerdem an einer Pneumonie. Es hatte ein Gewicht von 3500 g und nahm während der Erkrankung bis auf 3000 g ab. Es erhielt Plasmatransfusionen von 40, 60 und 90 ccm. Bei sämtlichen 10 Fällen die letal verliefen, wurde die vorgeschlagene Therapie mit Plasma nicht in der von Bessau angegebenen Form durchgeführt, sei es, daß das Plasma in nicht genügender Menge transfundiert, sei es, daß mit der Verabreichung zu lange gezögert wurde. Bei den fünf Fällen, die erst einige Tage nach der Einlieferung Plasma erhielten, wäre durch rechtzeitige Gaben vielleicht noch eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes zu erreichen gewesen.

Zu welchen Leistungen die Plasmatherapie fähig ist, zeigt ein besonders schwerer Fall von alimentärer Intoxikation, über dessen Verlauf deshalb ausführlicher berichtet werden soll. Technisch wurde bei der Plasmatherapie in der vorgeschlagenen Weise verfahren: das Citratblut wurde centrifugiert und abpipettiert, man erhält dann ungefähr $^2/_3$ der entnommenen Blutmenge als Plasma. Als Injektionsstelle wählte man in den meisten Fällen Kopfvenen. Es wurde darauf geachtet, daß die Injektion möglichst langsam vonstatten ging.

Das Kind I. R. wird im Alter von $4^1/_2$ Monaten in die Klinik eingewiesen. Nach Angabe der Mutter hatte es eine Banane bekommen, woraufhin es mit einer Verschlechterung der Stühle reagierte, die wässerig und vermehrt entleert wurden. Nach einer Nahrungspause mit Tee und Reisschleim trat keine Besserung ein. Bei der Aufnahme in die Klinik macht das Kind einen praetoxischen Eindruck. Für sein Alter ist es etwas klein und untergewichtig (4300 g). Gestillt wurde, wenn auch nur teilweise, bis vor 3 Wochen. (6. 8.). Nach der Aufnahme wird Sympatol gegeben und Traubenzucker-Ringerlösung infundiert. Der Zustand bessert sich nicht; das Allgemeinbefinden wird im Gegenteil schlechter, das Erbrechen heftiger und die Stühle bleiben häufig, dabei dünn und übelriechend. (7. 8.). Das Kind bekommt nun eine Plasmatransfusion von 110 ccm. Die Transfusion wird gut vertragen, trotzdem verschlechtert sich der Zustand und dauernde Gaben von Herzmitteln werden erforderlich. (8. 8.). Das Kind hat 150 g an Gewicht verloren und der Turgor wird deutlich schlechter. Es bekommt



an diesem Tage eine typisch toxische Atmung und macht auch sonst einen toxischen Eindruck. (Fechterstellung). Im Laufe des Tages erhält es 3 Plasmatransfusionen (160, 120 und 60 ccm). Gleichzeitig werden 60 ccm Toxikoselösung injiziert. Nach der letzten Plasmatransfusion, der die Infusion der Toxikoselösung angeschlossen war, bessert sich der Zustand, der Säugling wird munterer, das Aussehen rosiger und die Fontanelle füllt sich. (9. 8.). Am nächsten Morgen ist das Kind vollkommen verfallen, die Atmung ist wieder toxisch, die aufgehobene Bauchhaut verstreicht nicht, Augen und Fontanelle sind eingefallen. Der Puls ist kaum tastbar, die Extremitäten sind kalt, die Farbe der Haut grau-blaß. Das Kind ist benommen, bietet im ganzen wieder ein schwer toxisches Bild. Es erhält sofort eine Infusion von 130 ccm Traubenzucker-Ringerlösung unter die Brusthaut, dazu wird Lobelin gespritzt. Es erholt sich etwas und bekommt eine Plasmatransfusion von 200 ccm. Hiernach werden Atmung und Puls besser, die stark eingesunkene Fontanelle füllt sich auf, und der Turgor bessert sich im ganzen. Abends erhält es nochmal 160 ccm Plasma, worauf der Zustand eine sichtliche Besserung zeigt. Es wird noch Prontosil und Cebion verabfolgt, die Atmung ist immer noch leicht toxisch. (10. 8.). Im Allgemeinbefinden zeigt es keine wesentliche Besserung. Erbrechen ist immer noch vorhanden, und die Stühle sind ebenfalls noch stark wasserhaltig und übelriechend. Die Atmung hat sich gebessert, ist aber noch nicht normal. Eine Ernährung per Klysma wird versucht. An diesem Tag wird eine Infusion von 130 ccm Traubenzucker-Ringer-Lösung und 200 ccm Plasma verabfolgt.

Die Transfusion des Plasmas wird gut vertragen, und der Puls bleibt gut gefüllt und kräftig. Der Turgor ist ebenfalls zufriedenstellend, jedoch macht das Kind einen recht schläfrigen Eindruck. (11. 8.). Wieder erhält das Kind eine Plasmatransfusion (210 ccm) und außerdem noch eine Infusion. Am 12. 8. ist eine leichte Verschlechterung festzustellen. Am Abend sieht das Kind wachsbleich aus und hat wieder eine Atmung vom Kußmaulschen Typ. Der Puls ist schlechter und das Erbrechen läßt nicht nach. Es bekommt wieder Plasma (160 ccm), jedoch bessert sich der Puls nicht wesentlich. Dann tritt rasch eine Verschlechterung ein, selbst Gaben von Sympatol können den Puls nicht bessern. Die Atmung ist schnell und angestrengt; auf Myokombin erholt sich der Kreislauf und das Allgemeinbefinden. Etwa 45 Minuten nach der Transfusion treten skleremähnliche Oedeme an den Händen und im Gesicht auf, der Puls wird weicher und frequenter, die Herzaktion ist unregelmäßig, bei der Auskultation sind Extrasystolen wahrzunehmen. Die Atmung ist sehr angestrengt. Das Abdomen, schon vor der Transfusion leicht gebläht, ist jetzt stark aufgetrieben und gespannt. Im rechten Bein sind leichte krampfartige Zuckungen zu bemerken. Nach einer Injektion von Calzium-Sandoz gehen die Krämpfe zurück, und einige Zeit später verschwinden zum Teil auch die Oedeme. Nach starkem Erbrechen und etwas Stuhl wird das Abdomen weicher. Die Atmung ist wieder ruhiger, der Puls füllt sich wieder und wird kräftiger, die Arrhytmien verschwinden jedoch nicht. In der Nacht treten noch einzelne, leichte kollapsartige Zustände auf, doch bessert sich der Kreislauf bis gegen den Morgen weiter. Am anderen Tag (13. 8.) ist die Farbe leicht ikterisch und die Leber $1^1/_2$ Querfinger unterhalb des Rippenbogens deutlich verhärtet zu fühlen. Das Erbrechen ist gewichen, im Urin finden sich Zucker, Eiweiß, Leukocyten, Epithelien und Colistäbchen. Der 14. 8. bringt eine starke Gewichtsabnahme, jedoch ist der Puls weitgehend regelmäßiger geworden, auch die Oedeme sind verschwunden. Der stark Coli- und eiweißhaltige Urin gab Veranlassung zu einer Blasenspülung mit Borwasser. Die Stühle sind nach wie vor schlecht. Am Morgen des 16. 8. ist der Zustand leicht gebessert, es zeigt sich aber, daß der Hämoglobin-Gehalt mittlerweile auf knapp 40% gesunken ist, und die Erythrocyten nur in einer Menge von 1,7 Millionen vorhanden sind. Man beabsichtigt deshalb eine Bluttransfusion vorzunehmen, injiziert aber, um eine eventuell auftretende Hämolyse zu vermeiden, zuerst eine kleine Menge des Spenderblutes. Inzwischen verschlechtert sich aber der Zustand und Injektionen von Herzmitteln werden erforderlich. Strophantin und Sympatol zeigen keinen Erfolg, erst mit Cardiazol bessert sich der Kreislauf. Die Transfusion muß wegen des fehlenden Urins (Hämolyse?) verschoben werden. Das Kind erhält daher nur eine Infusion von 115 ccm Traubenzucker-Ringerlösung. Das Erbrechen ist während der Nacht heftig, und das Erbrochene von galliger Beschaffenheit. Der Urin ist leukocyten- und eiweißhaltig, Epithelien und Bakterien sind in geringerer Zahl zu finden. Bluttarbstoff ist weder sichtbar noch chemisch nachzuweisen. Das Kind bekommt daraufhin 150 ccm Citratblut i. v. Das Allgemeinbefinden bessert sich nun zusehends, das Erbrechen hört auf, die Stühle sind nicht mehr so schlecht, Puls und Atmung werden wieder gut und normal. Im Laufe der nächsten Tage nimmt das Kind steigend zu und hält sich in relativ gutem Allgemeinbefinden. In der Nacht zum 22. treten plötzlich Krämpfe auf, die auf die rechte Seite lokalisiert bleiben, auf der Höhe des Anfalls befindet sich die ganze rechte Körperhälfte einschließlich des Gesichtes in tonisch-klonischen Zuckungen, auf Gaben von Luminal verschwinden jedoch die Krämpfe. Die Fontanelle ist gespannt, doch ergibt die Lumbalpunktion nichts verdächtiges. Auch leichtere Zuckungen verschwinden nun vollkommen und nach 14 Tagen kann das Kind geheilt entlassen werden. Die Ernährung bestand während der kritischen 14 Tage nach 5tägiger Kamillenteepause mit 5% Nährzucker, bei nur wenig versuchter andersartiger Nahrungszufuhr, aus rectal appliziertem 5% Nährzuckerwasser und centri-

fugierter Frauenmilch. Nach den ersten Tagen betrugen die Gesamttagesmengen 300—500 ccm Flüssigkeit. Die Ernährung mit centrifugierter Frauenmilch und Clysmen mit Nährzucker-Wasser dauerte vom 6.—11. Tage. Dann konnten die Clysmen allmählich abgesetzt werden, und es wurde zu Holländischer Anfangsnahrung mit 5% Nährzucker übergegangen. Später wurde wieder centrifugierte Frauenmilch zugelegt.

Rückblickend kann man feststellen, daß sich das Kind zweimal in äußerst bedrohlichem Zustand befand. Am Morgen des 9. 8. finden wir es in einer Verfassung, die uns an einen bevorstehenden Exitus denken läßt; vollkommen exsiccierl, mit kaum wahrnehmbarem Puls, kalten Extremitäten und einem grau-blaßen Aussehen. Es erhält Traubenzucker-Ringerlösung zugleich mit Lobelin und anschließend eine maximale Menge Plasma, worauf sich der Zustand schlagartig bessert. Der zweite gefährliche Kollaps am 16. 8. wird durch energische Gaben von Kreislaufmitteln mit anschließender Infusion behoben. Gegen die Anämie bekommt es dann 150 ccm Blut und der Erfolg ist ein dauernder. Worauf die sekundäre Anämie zurückzuführen ist, ist schwer zu entscheiden. Eine Leberschädigung hat zweifellos vorgelegen, dafür sprechen das ikterische Aussehen und die Vergrößerung und Verhärtung des Organs, doch gehört sie, wenn auch nicht so ausgeprägt, zu den pathologischen Veränderungen, wie sie im Verlauf der alimentären Intoxikation auftreten.

Die günstige Wirkung des Plasmas auf den Intoxikationszustand hat sicherlich verschiedene Gründe. Vor allem wird es die physiologische Wirkung als Flüssigkeitsersatzmittel sein, die seine Ueberlegenheit gegenüber salzhaltigen und kolloidalen Lösungen bedingt. Bessau und Uhse sprechen davon, daß man zum ersten Mal ungestraft den anhepatischen Weg beschritten hat. Das Wasser im Milieu des Plasmas geht auch bei parenteraler Zufuhr zum größten Teil physiologische Bahnen. Das erkennt man vor allem daran, daß die Oedeme verschwinden bzw. garnicht entstehen. Man könnte im Hinblick auf die Wirkung von einer Eukolloidalität des Plasmas sprechen, denn ebenso wie arteigenes Blut der beste Ersatz bei Blutverlusten ist, ist das arteigene Plasma der physiologische Ersatz für fehlende Flüssigkeit. Diese souveräne Stellung des Plasmas ist deshalb so wichtig, weil das Problem der Intoxikationsbehandlung in einer Behandlung der Exsiccose besteht. Gelingt es die Exsiccose zu beheben, so hat der Körper Gelegenheit den toxischen Zustand zu überwinden, und kann meist aus eigener Kraft die entstandenen Schäden reparieren. Eine Regelung des Wasserhaushaltes kann nur durch Zufuhr von außen stattfinden und nicht central beeinflußt werden.

Die Erfahrungstatsache, daß durch Beheben der Exsiccose eine Reparation des Stoffwechselzusammenbruchs zustandekommt, kann als Beweis für die Bedeutung derselben im Symptomenkomplex der Intoxikation angesehen werden. Die Exsiccation ist die Basis, auf der sich das Bild der Intoxikation aufbaut (Bessau).

Neben der Kompensation der Exsiccose ist anzunehmen, daß das Plasma auch noch Wirkungen in immunbiologischer Hinsicht hat. Allerdings bedarf diese Auffassung noch des Beweises und wird deshalb von den Autoren nur andeutungsweise behandelt. Die

zweifellos günstige Wirkung auf den Hungerzustand und damit als Nährmittel wurde schon an anderer Stelle erwähnt.

Die Schäden nach Plasmatransfusionen, wie sie Dost beschrieben hat, die auf Endocarditis-verdächtigen Erscheinungen und Oedemen an Darm- und Gallenblasenwänden beruhen, können mangelnder Sektionsbefunde wegen nicht bestätigt werden. Es ist nur zu bemerken, daß die pathologisch-anatomischen Befunde bei Intoxikationen, die ohne Plasmabehandlung ad exitum kamen, was die Befunde an Magen- und Darmwand betrifft, ähnlicher Art sind. Der Rückschluß auf eine allergische Reaktion dem transfundierten Plasma gegenüber bedarf also noch der Nachuntersuchung.

Im Schlußwort der Veröffentlichung über die Plasmatherapie heißt es: „Schwere Exsiccationszustände können durch intravenöse, große Plasmaübertragungen in überragender Weise beeinflußt werden". Der zuletzt beschriebene Krankheitsfall steht gegenüber den Intoxikationen, die nach der früher üblichen Methode behandelt wurden, gesondert da und dürfte wohl dazu beitragen, die Erwartungen, die auf die Plasmabehandlung gesetzt wurden, zu rechtfertigen.

Schrifttum.

Adam, A. und Froboese, C.: Anatomie und Bakteriologie des Darmes bei Durchfallkrankheiten des Säuglings. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 29 (1925).

Bessau, G. und Rosenbaum, S.: Zur Pathogenese der Intoxikation. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 38 (1928).

Bessau, G. und Uhse, W.: Die Plasmatherapie der Exsikkation. Deutsche medizinische Wochenschrift, Bd. 65 (1939).

Czerny, Ad. und Keller, A.: Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Verlag Franz Deuticke, Leipzig und Wien (1925).

Glanzmann, E.: Einführung in die Kinderheilkunde. Verlag Julius Springer (1939).

Hartenstein, H. J.: Vorläufige Mitteilung über die Behandlung der Säuglingsintoxikation mit Campolon. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 73 (1938).

Karelitz, S.: Continuous intravenous Therapy in Pediatrics with Spezial Emphasis on its use in Alimentary Toxicosis. Acta paediadtrica 16 (1933).

Orgler, A.: Ueber Exsikkose und Toxikose im Säuglingsalter. Deutsche Medizinische Wochenschrift (1926).

— — Beobachtungen zum Intoxikations- und Exsikkose-Problem. Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 135 (1932).

Pfaundler, M. v. und Schloßmann, A.: Handbuch der Kinderheilkunde. Verlag F. C. W. Vogel, Berlin, 4. Auflage (1931).

Rosenbaum, S.: Beiträge zur Säuglingsintoxikation. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 28 (1924).

— — Säuglingsintoxikation und Bluthirnpermeabilität. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 42 (1929).

— — und Berger: Zum Entstehungsmechanismus der Säuglingsintoxikation. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 47 (1930).

Salge, B.: Einführung in die Kinderheilkunde. Verlag Julius Springer (1920).

Schiff, E.: Das Exsikkoseproblem. Erg. der inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 35 (1929).

Schmiedeberg, H.: Ueber die Behandlung der alimentären Intoxikation mit intravenösen Tropfeinläufen nach Schick und Karelitz. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 60 (1934).

Vollmer, H. und Burghard, E.: Die Teepause. Zeitschrift für Kinderheilkunde, Bd. 49 (1930).

Schrifttum jüdischer Autoren:

Finkelstein, H.: Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Springer (1921).

Lebenslauf

Ich bin am 17. Mai 1916 zu Recklinghausen geboren als Sohn des Obermaterialverwalters Karl Stoßberg und seiner Ehefrau Ida, geborene Stoßberg. Nach vierjährigem Volksschulbesuch kam ich Ostern 1926 auf die Realschule in Recklinghausen-Süd und ging im Jahre 1932 zur Oberrealschule nach Recklinghausen über, an welcher ich im Jahre 1935 mein Abitur bestand. Studiert habe ich in Marburg, München, Würzburg und Jena. Meine Vorprüfungen und auch das Staatsexamen habe ich in Marburg bestanden, letzteres im September 1940.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

in München: Borst, Stepp.

in Würzburg: Flury, Grafe, Knorr, Passow, Rietschel, Seifert.

in Jena: Fischer, Guleke, Haupt, Heilmeyer, Ibrahim, Labes, Lommel, Veil, Weyrauch, Zange.

in Marburg: Alverdes, Bach, Baumann, Becher, Becker, Bersin, Claussen, Dittler, Foerster, Grueter, Grüneisen, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Meerwein, Ruete, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé.